

**Considérations
sur l'action de la Trimethoxy-aurine
dans certaines formes
de Tuberculose Oculaire**

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine Générale et Coloniale
et de Pharmacie de Marseille

le 24 Juin 1950

PAR

RENÉ FILIPPI

Né le 14 Octobre 1920, à Constantine

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse	{	MM. les Professeurs JAYLE, <i>Président</i> ;
		OLMER, OURGAUD, LAVAL,
		le Docteur BOUDOURESQUE.

PARIS
IMPRIMERIE F. CARBONNEL
31, Rue Saint-Antoine

—
1952

**CONSIDÉRATIONS
SUR L'ACTION DE LA TRIMETHOXY-AURINE
DANS CERTAINES FORMES
DE TUBERCULOSE OCULAIRE**

CONSIDÉRATIONS
SUR L'ACTION DE LA TRINITRO-ANILINE
DANS CERTAINS FORMES
DE TUBERCULOSE OCULAIRE



FACULTÉ MIXTE
DE
MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE
DE MARSEILLE N°

**Considérations
sur l'action de la Trimethoxy-aurine
dans certaines formes
de Tuberculose Oculaire**

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine Générale et Coloniale
et de Pharmacie de Marseille

le 24 Juin 1950

PAR

RENÉ FILIPPI

Né le 14 Octobre 1920, à Constantine

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse	}	MM. les Professeurs JAYLE, <i>Président</i> ;
		OLMER, OURGAUD, LAVAL,
		le Docteur BOUDOURESQUE.

PARIS
IMPRIMERIE F. CARBONNEL
31, Rue Saint-Antoine

—
1952

PERSONNEL ENSEIGNANT
DE LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE
ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

DOYEN L. CORNIL

ASSESSEUR G. MORIN

DOYEN HONORAIRE . L. IMBERT

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. GAUJOUX, AUBARET, AUDIBERT, JOYEUX, OLMER
 ROCHE, GABRIEL.

CHARGÉ DE COURS HONORAIRE : M. TIAN

SECRÉTAIRE : J. COMTE

BIBLIOTHÉCAIRE : Mlle PERRIN

PROFESSEURS

MM.

Anatomie	N...
Anatomie pathologie et carcinologie clinique	CORNIL
Bactériologie et pathologie générale	POURSINES
Chimie analytique et hydrologie	RIMATTEI
Chimie médicale	DERRIEN
Clinique chirurgicale	FIOLLE
Clinique chirurgicale	MOIROUD
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	SALMON
Clinique chirurgicale thérapeutique et chirurgie expérimentale	DE VERNEJOUL
Clinique exotique	HECKENROTH
Clinique des maladies nerveuses	ROGER
Clinique médicale	MATTEI
Clinique médicale	POINSO
Clinique médicale thérapeutique	OLMER (J.)
Clinique des maladies des voies digestives et de la nutrition	MONGES
Clinique médicale infantile	GIRAUD
Clinique obstétricale et gynécologique	VAYSSIÈRE
Clinique ophtalmologique	JAYLE
Clinique oto-rhino-laryngologique et maxillo-faciale	BRÉMOND
Clinique urologique	CHAUVIN
Histoire naturelle	BALANSARD
Histologie	ROMIEU
Hygiène et médecine préventive	VIOLE
Médecine légale	MOSINGER
Parasitologie	SAUTET
Pathologie chirurgicale	CARCASSONNE
Pharmacodynamie et matière médicale	MERCIER (F.)
Pharmacie chimique et toxicologie	VIGNOLI
Pharmacie galénique	DELPHAUT
Physiologie	MORIN
Physique médicale	DUBOULOZ
Stomatologie	BELTRAMI

Professeurs sans chaire : MM. ARNOUX, PIÉRI

CHARGÉ DE COURS

Clinique dermatologique M.
CHARPY

AGRÉGÉS LIBRES

MM.
BERTHIER
AUDIER
BRAHIC
CHOSSON
DOR

MM.
FIGARELLA
IMBERT
PAILLAS
RECORDIER

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.
BERNARD
GRANJON
GRISOLI
HENRY
JOUVE
LAMY
LAVAL

MM.
LENA
MONGES (H.)
OLLIVIER
OURGAUD
PAOLI
RAYBAUD
VAGUE

MAITRES DE CONFÉRENCES

MM.
DONNET
DUMAZERT
GASTAUT
MOURGUE

MM.
PELLISSIER
PICARD
RANQUE
ROUX

CHARGÉ DES FONCTIONS D'AGRÉGÉ

Pharmacodynamie et matière médicale M.
MERCIER (J.)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

*A mon Père et à ma Mère, exemples de courage
et de labeur, et à qui je dois tant ; je vous dédie
ce modeste travail, l'aible témoignage de ma
reconnaissance et de ma tendresse pour vous.*

A tous les miens.

A tous mes amis.

A M. le Professeur JAYLE, qui a bien voulu accepter la présidence de mon jury de thèse. Je lui dois une profonde reconnaissance pour le dévouement avec lequel il guida mes premiers pas en Ophthalmologie.

A mon jury de thèse, avec toute ma reconnaissance.

A tous mes Maîtres de la Faculté et des Hôpitaux.

INTRODUCTION

ET INTÉRÊT DE LA QUESTION

La thérapeutique anti-tuberculeuse a bénéficié, dans ces dernières années, de merveilleux et puissants moyens d'action.

Avec la streptomycine, était mise en œuvre, pour la première fois, une arme directe contre le bacille de Koch.

Puis LEHMANN, en 1946, découvrait l'action de l'acide para-amino-salicylique sur le redoutable bacille.

Plus près de nous, en 1949, WAKSMANN et LECHEVALLIER isolaient la néomycine, nouvel antibiotique plus actif encore, *in vitro*, que la streptomycine.

Et les découvertes se succèdent.

Tout récemment encore, le *Western Regional Research Laboratory* annonçait la préparation, à partir du houblon, de deux corps nouveaux, le lupulon et l'humolon, capables d'inhiber, à faible concentration, la croissance du B.K.

L'ophtalmologie, comme les autres branches de la médecine, a largement profité de ces nouvelles données, et nombreuses sont les observations qui mettent en valeur l'efficacité de ces nouvelles thérapeutiques en tuberculose oculaire.

Pourtant, le problème est loin d'être définitivement résolu.

À côté de résultats incontestables, il y a aussi les demi-succès, les récives, — voire les échecs.

De plus, ces thérapeutiques ne sont pas toujours exemptes de dangers : effets secondaires de la streptomycothérapie, par exemple ; intolérances graves dues au P.A.S., et dont ROBERT R. KIERLAND, et DAVIA T. CARR ont récemment rapporté plusieurs cas.

Enfin, la mise en œuvre de tels moyens est parfois difficile, nécessitant le plus souvent l'hospitalisation du malade, ce qui n'est pas toujours réalisable.

Cependant, avant l'ère des antibiotiques, la thérapeutique n'était pas tout à fait dépourvue devant une atteinte tuberculeuse de l'appareil oculaire ; et certaines médications, plus ou moins délaissées au profit d'autres plus modernes, peuvent, aujourd'hui encore, rendre de précieux services, soit comme traitement d'entretien, après cure de streptomycine ou de P.A.S., soit même, si la mise en œuvre de ces moyens est impossible, comme seul traitement de l'affection oculaire.

Parmi ces médications, notre attention a été retenue par la triméthoxyaurine, colorant rouge très puissant, spécialisé sous le nom de « Rubrophène », et préconisé comme agent chimiothérapique spécifique des tuberculoses extra-pulmonaires.

SAILER, d'abord, avait utilisé cette préparation en tuberculose chirurgicale et obtenu des guérisons en moitié moins de temps qu'il eut fallu par l'emploi des méthodes usuelles.

En 1937, le Professeur A. LICKSO et le Docteur K. HINTERLEITNER, ayant eu connaissance des résultats remarquables obtenus par SAILER, expérimentent à

leur tour le Rubrophène, à l'Hôpital Municipal de Budapest, sur certaines formes de tuberculose oculaire.

« Etant données l'innocuité du produit et la simplicité de son emploi, écrit le Professeur LICKSO, nous avons trouvé utile d'expérimenter ce moyen dans notre service... », et plus loin : « Nous trouvons les résultats obtenus tellement encourageants, que nous avons jugé utile de consigner ces observations. »

En 1939, THOMAS et WEILLE, qui à leur tour ont eu l'occasion d'utiliser cette médication, écrivent, à propos d'une observation très démonstrative qu'ils rapportent : « ...Nous avons enregistré, dans un cas de segmentite antérieure, un résultat si net que, bien qu'unique, ce cas a emporté notre conviction quant à l'efficacité très réelle de ce médicament..., » et ailleurs, « ce résultat thérapeutique vraiment inhabituel, surtout en si peu de temps, nous a donné la sensation, dans le cas présent, d'une médication à action spécifique, ainsi que le soutiennent les protagonistes de cette chimiothérapie. »

D'autres auteurs encore ont utilisé la triméthoxy-aurine en Ophtalmologie, et obtenu des résultats souvent intéressants. Citons, pour mémoire, les travaux de G. VAJDA, de K. RAAB, de L. SKAFALANGAKOU ; ceux, aussi, de CALOGERO, de A. MIKLOS, etc...

A notre tour donc, nous avons eu l'occasion d'expérimenter cette médication à la Clinique Ophtalmologique de l'Hôtel-Dieu, sur certaines formes de tuberculose oculaire.

Dans une note, parue précédemment (1), nous avons donné communication d'une de nos observations particulièrement démonstrative.

C'est l'ensemble de nos remarques, qui portent sur une dizaine de cas de tuberculose oculaire soignés par la triméthoxy-aurine, que nous nous proposons d'exposer dans ce modeste travail.

★ ★

Après avoir donné quelques indications essentielles sur les propriétés de la triméthoxy-aurine et sur son mode d'administration, nous dirons un mot, dans un second chapitre, du problème que soulève le diagnostic de la tuberculose en Ophtalmologie. Puis, nous donnerons le détail de nos observations, ce qui fera l'objet du chapitre 3. Enfin, dans un quatrième et dernier chapitre, ces observations seront reprises et les conclusions qu'elles suggèrent exposées.

Il ne restera plus alors qu'à conclure.

(1) Cf. P. LAVAL et R. FILIPPI : « Un cas de tuberculose oculaire traité par la triméthoxy-aurine. » Note parue à la *Société de Médecine de Marseille*.

CHAPITRE I

LA TRIMETHOXY-AURINE

Spécialisée, dans le commerce, sous le nom de « Rubrophène », la triméthoxy-aurine réalise la première tentative vraiment intéressante d'une chimiothérapie élective des tuberculoses extra-pulmonaires.

SAILER, depuis une quinzaine d'année, s'était attaché au problème du traitement chimique de la bacilllose. La chimiothérapie, nouvelle venue dans l'arsenal thérapeutique du Médecin, n'avait-elle pas pleinement réalisé ses promesses, faisant merveille dans le traitement des affections à gono, strepto, méningocoques, etc... ? De jour en jour elle voyait son domaine s'étendre à quelque nouvelle famille de germes ; et il n'était pas trop audacieux de penser qu'un jour, le terrible bacille de Koch dût, à son tour, reculer devant ses assauts victorieux.

La Médecine Populaire, tout empirique, utilisait depuis bien longtemps la feuille du noyer contre la tuberculose.

Partant de cette croyance, SAILER pensa que lesdites feuilles pouvaient contenir un principe actif, et qu'il était peut-être possible de l'isoler.

C'est là le point de départ de ses recherches qu'il poursuivait, plusieurs années durant, avec une équipe de chimistes. Mais, c'est en étudiant les très nombreux corps résultant de la combinaison du gaïacol et de l'iodoforme que les chercheurs touchèrent au but. Le principe actif découvert, les chimistes s'attachèrent à en établir la formule et, ultime étape, à en réaliser la synthèse : la triméthoxy-aurine était née.

COMPOSITION :

La triméthoxy-aurine (ou triméthoxydioxy-oxotritane) se présente sous la forme d'un composé organique cristallisé, obtenu par synthèse, et de formule : C₂₂-H₂₀-O₆.

C'est une matière colorante rouge-foncé, dérivée du triphényl-méthane, et donc de la même famille que la fuchsine, le violet de gentiane ou le cristal violet.

Colorant non azoïque, la triméthoxy-aurine ne contient ni soufre, ni azote, et se trouve, par conséquent, sans parenté chimique avec les dérivés des sulfones : la triméthoxy-aurine n'est pas une sulfamide.

D'autre part, sans rapport aucun avec les dérivés de la chrysoïdine, elle ne contient pas davantage d'ion or (l'aurine n'étant ici que l'acide pararosallique).

Peu soluble dans l'alcool, moins encore dans l'eau, la triméthoxy-aurine fond à 251°.

On la trouve dans le commerce, sous trois formes :

— *Dragées*, renfermant 0 gr. 15 de substance active ;

— *Ampoule sèches*, contenant la substance active en combinaison avec du bisulfite de soude, sous forme d'une poudre soluble, à chaud, dans du sérum physiologique.

Chaque ampoule contient 0 gr. 30 de poudre ;

— *Pommade* : dosée à 5 % de produit actif incorporé à un véhicule à base de lanoline.

C'est la forme en dragées, de beaucoup la plus pratique, que nous avons utilisée exclusivement.

TOXICITÉ :

Aux doses thérapeutiques, la triméthoxy-aurine est absolument dépourvue de toute toxicité.

En laboratoire, la toxicité s'établit comme suit :

— Pour le lapin, la dose mortelle, lorsqu'on utilise la voie intra-veineuse, est de 0 gr. 30 par kilo de poids de l'animal. Si l'on utilise la voie buccale, il faut dépasser 2 grammes par kilo pour provoquer l'effet toxique ;

— Pour le cobaye, par voie sous-cutanée, la dose mortelle est de 0 gr. 40 par kilo.

Si l'on remarque qu'en clinique on n'utilise guère que de très faibles fractions de ces doses, on peut constater que la marge thérapeutique est particulièrement étendue.

D'autre part, la triméthoxy-aurine, administrée per os ou en injections, est éliminée dans les urines qui deviennent rouge foncé. Dans les 24 premières heures, 80 % de la dose administrée passe ainsi dans les urines ; les 20 % restant sont éliminés dans les deux jours qui suivent. Il n'y a donc pas à craindre d'accumulation du produit.

Enfin, la triméthoxy-aurine est absolument inoffensive pour le rein ; et, chez les animaux soumis à un traitement de longue durée, on n'a retrouvé, à l'autopsie, aucune altération organique.

MODE D'ACTION :

— *In vitro*, il a été impossible de mettre en évidence une action bactéricide directe de la triméthoxy-aurine sur le bacille de Koch. Son action est donc essentiellement différente de l'antisepsie ;

— En médecine expérimentale, l'action de la triméthoxy-aurine a pu être vérifiée chez l'animal de laboratoire (le lapin en particulier) ;

— En clinique enfin, de très nombreuses observations font état de l'action du produit sur les tuberculoses dites chirurgicales.

MODE D'ADMINISTRATION ET POSOLOGIE :

Ce sont les dragées, seule forme permettant une posologie suffisante, qui doivent être utilisées pour le traitement général.

On doit conseiller au malade de fractionner la dose totale pour 24 heures et de la prendre en plusieurs fois au cours de la journée, de façon à réaliser une concentration constante en produit actif.

Les dragées doivent être prises avec un peu de nourriture, et, de préférence, croquées.

Enfin, le malade doit s'assurer, par la coloration rouge foncé de ses urines, que la médication est bien assimilée, et non rejetée telle quelle dans les selles.

La dose quotidienne peut varier dans de larges mesures, pouvant atteindre et dépasser 12 dragées par jour.

Cependant, en ophtalmologie, on conseille de ne pas dépasser 6 dragées par jour, dose qui doit être suffisante pour la conduite du traitement.

CHAPITRE II

TUBERCULIN-TEST ET NOTION DE TUBERCULOSE EN OPHTALMOLOGIE

Nous n'avons pas l'intention, ici, de donner une étude clinique détaillée de la tuberculose oculaire, ce qui, au surplus, sortirait du cadre de ce travail.

Nous renvoyons pour cela le lecteur à l'ouvrage du Docteur DEJEAN sur les tuberculoses oculaires atypiques, ainsi qu'au chapitre que consacrent à cette question, AMSLER et VERRAY dans l'admirable livre de BURNAND.

Cependant, avant d'aborder l'exposé des observations, il nous est apparu nécessaire de préciser quelques notions au sujet du problème que soulève, en ophtalmologie, le diagnostic de la tuberculose.

Si l'aspect des lésions, l'anamnèse, le laboratoire, permettent, le plus souvent, de soupçonner l'étiologie tuberculeuse de telle ou telle affection oculaire, rien, il faut bien le dire, ne vient au secours du clinicien pour lui permettre de l'affirmer.

Les réactions tuberculiques elles-mêmes ne sont pas d'un grand secours : la cuti-réaction de Von PIRKET, ainsi que l'intra-dermo réaction de MANTOUX, n'ont de valeur que si elles sont négatives, — ce qui permet d'éliminer presque à coup sûr l'étiologie bacillaire, — ou fortement positives, — ce qui, au surplus, ne révèle qu'un état hyperallergique du sujet.

Seul le tuberculin-test de Jacquelin et Turiaf serait susceptible d'apporter quelque certitude. Cependant, et malgré la valeur incontestable de cette réaction, les dangers réels qu'elle présente par ailleurs nous en ont fait proscrire l'emploi.

C'est pour justifier notre attitude sur ce point que nous avons cru bon de dire quelques mots de la réaction de Jacquelin et Turiaf.

Le tuberculin-test consiste en une injection sous-cutanée de tuberculine au 1/1000.

La tuberculine utilisée est celle que délivre l'Institut Pasteur, ou mieux, l'Alt-Tuberculin de Koch ; on en prépare extemporanément une solution au 1/1000 dans du sérum physiologique à 0,50 % d'acide phénique.

On injecte, la première fois, $1/2\text{ cm}^3$, soit $1/2$ milligramme de tuberculine pure.

Le sujet doit être alité, et on note toutes les deux heures sa température. Si au bout de trois jours la réaction est restée négative, on refait alors une deuxième injection de 1 cm^3 .

Si la température du sujet s'élève, dans les jours qui suivent l'injection, de $4/10$ de degré ou plus, la tuberculose doit être mise en cause.

De plus, et c'est là tout l'intérêt que présente le tuberculin-test en ophtalmologie, les injections sont accompagnées de trois sortes de réactions :

— *Locales* (placard œdémateux, rouge, douloureux) ;

— *Focales* : sous forme d'une recrudescence des symptômes au niveau de l'organe malade, signant, ainsi, l'étiologie bacillaire ;

— *Générales* enfin : température, malaise général, douleurs articulaires, troubles digestifs, syndrome d'intolérance hépatique, avec vomissements, gros foie douloureux, etc...

On comprendra mieux, maintenant, nos hésitations quant à l'emploi du tuberculin-test comme moyen de diagnostic.

Mlle Rotte, qui en a fait l'étude dans son travail de thèse, écrivait déjà :

« ... Si l'injection sous-cutanée (de tuberculine) fut abandonnée ensuite pendant de longues années, c'est qu'on fut justement effrayé par la gravité des réactions focales pulmonaires qu'elle provoqua. »

Par ailleurs, A. Jacquelin et J. Turiaf eux-mêmes ont rapporté, dans un travail paru en avril 1947 dans la *Semaine des Hôpitaux de Paris*, toute une série de réactions syndromiques inattendues du test-tuberculinique : provocation d'un premier accès d'asthme chez tel rhumatisant ; première poussée d'iridocyclite ou de rhumatisme chez tel autre asthmatique, etc...

Comme on le voit, le test-tuberculinique n'est pas sans dangers ; c'est pourquoi, au risque de laisser la porte ouverte aux objections des sceptiques et aux critiques malveillantes, nous avons cru plus sage d'en écarter l'emploi.

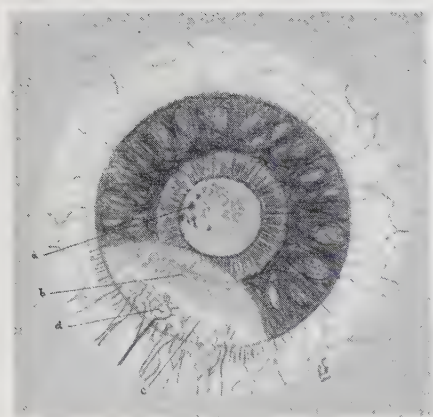


FIGURE 1

OBSERVATION 1

O.G. - Etat des lésions le 8 avril 1949

- a - Zone d'infiltration œdémateuse des couches profondes de la cornée.
- b - Zone d'opacification des lamelles profondes de la cornée.
- c - Néo-vascularisation cornéenne, de siège superficiel.
- d - Amas pigmentaire sur la cristalloïde antérieure.

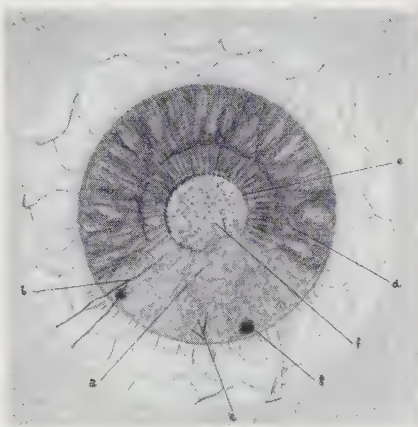


FIGURE 2

OBSERVATION 2

O.D. - Etat des lésions le 25 février 1949

- a - Zone d'œdème cornéen.
- b - Vaisseau de siège interstitiel.
- c - Fins précipités blanchâtres sur la Descemet.
- d - Membrane irienne légèrement atrophique.
- e - Rebord pupillaire atrophique et dépigmenté sur le 1/3 de son pourtour.
- f - Fins précipités pigmentaires sur la cristalloïde antérieure.
- g - Volumineux amas pigmentaire sur la Descemet.

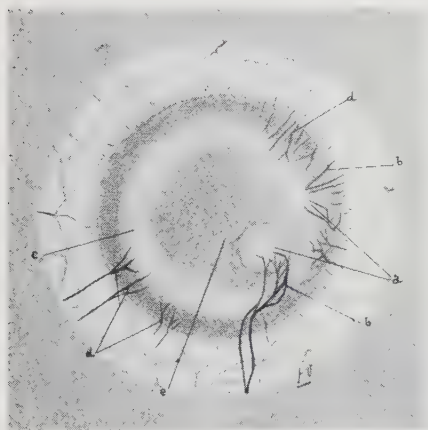


FIGURE 3

OBSERVATION 7

O.G. - Etat des lésions le 9 avril 1949

A - CORNÉE

- a - Opacités cornéennes de siège superficiel et interstitiel.
- b - Vaisseaux de siège interstitiel et superficiel, abordant les opacités.
- c - Opacité cornéenne légère occupant les couches profondes de la membrane.
- d - Anses vasculaires de siège superficiel.
- e - Précipités blanchâtres de descemetite.

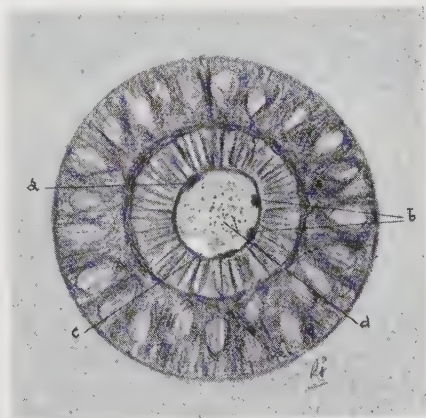


FIGURE 4

Même œil que figure 3

B - IRIS

- a - Synéchie postérieure lâche.
- b - Volumineux amas pigmentaire sur la cristalloïde antérieure.
- c - Exsudat blanchâtre au niveau du rebord pupillaire.
- d - Fins précipités pigmentaires sur la cristalloïde antérieure.

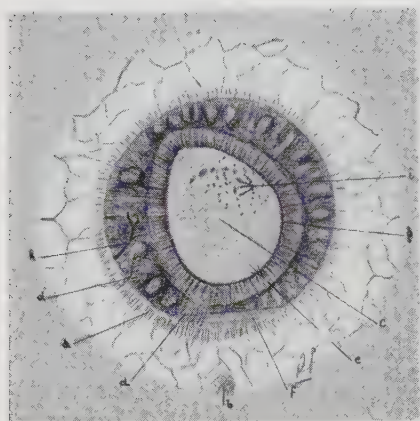


FIGURE 5

OBSERVATION 3

OD. - Etat des lésions le 2 mars 1949

- a - Cercle périkeratique.
- b - Bouton d'épisclérite, en voie de disparition.
- c - Opacité cornéenne légère de siège interstitiel.
- d - Vaisseaux cornéens de siège interstitiel.
- e - Fins précipités blanchâtres sur la Descemet.
- f - Pseudo-hypopion en voie de résorption.
- g - Pupille irrégulière ovale.
- h - Vaisseau rampant à la surface de l'iris.
- i - Dépôts pigmentaires sur la cristalloïde antérieure.

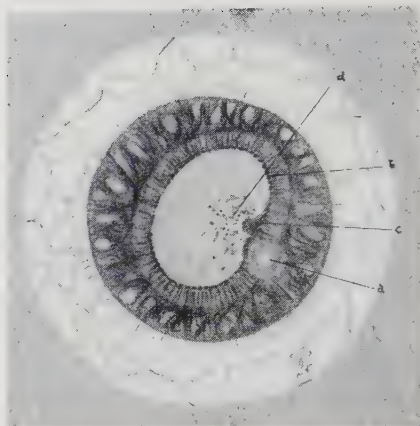


FIGURE 6

OBSERVATION 8

OD. - Etat des lésions le 9 avril 1949

- a - Opacité cornéenne légère de siège superficiel.
- b - Pupille irrégulière, ovale,
- c - Volumineuse synchie postérieure.
- d - Fin semis pigmentaire sur la cristalloïde antérieure.

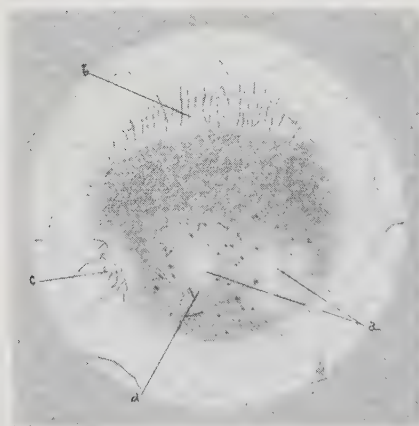


FIGURE 7

OBSERVATION 12

OD. - Etat des lésions le 1^{er} Juillet 1949

A - CORNÉE

- a - Opacités cornéennes légères de siège superficiel.
- b - Pannus.
- c - Infiltration œdémateuse des lamelles cornéennes, avec néo-vascularisation superficielle.
- d - Dépôts pigmentaires et blanchâtres sur la Descemet.

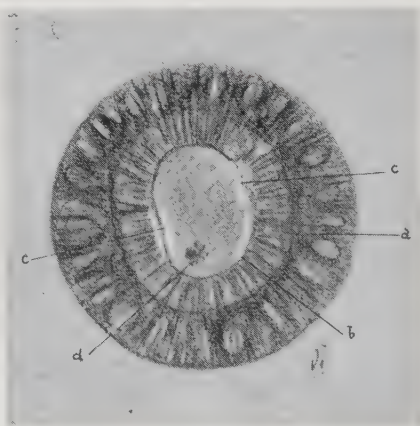


FIGURE 8

Même œil que figure 7

B - IRIS

- a - Membrane irienne d'aspect atrophique.
- b - Rebord pupillaire sclus.
- c - Importants exsudats blanchâtres du rebord pupillaire.
- d - Amas pigmentaires sur la cristalloïde antérieure.

CHAPITRE III

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1

Il s'agit d'une femme âgée de 45 ans, Mme R., imprimeuse de profession.

Le début de son affection remonte à un mois et demi environ. Début assez brusque, par rougeur du globe oculaire gauche, avec douleurs intra-oculaires et péri-orbitaires.

La malade croit à une conjonctivite banale ; mais, devant la persistance des signes subjectifs, elle se décide à consulter, et c'est dans ces conditions que nous sommes amenés à l'examiner, le 4 février 1949.

Les signes subjectifs sont marqués :

- Les douleurs, sourdes ou à type de picotement, sont localisées au globe et à la région péri-orbitaire ;
- L'œil est photophobe ;
- Il y a du larmolement.

Notons dans les antécédents de la malade :

- Adénopathie tuberculeuse de la chaîne cervicale à 12 ans, ayant suppuré ;
- Un épisode pulmonaire, (avoué par la malade avec réticences, et qu'il est difficile de faire préciser), accompagné d'amaigrissement (une vingtaine de kilo) ;
- Par ailleurs, la malade a longtemps souffert de rhumatisme, type Poncet. Aucun antécédent oculaire ;
- Un enfant de 15 ans, en bonne santé. (Mais il a été jugé utile, à la naissance, de pratiquer une vaccination par le B.C.G.) ;
- Pas de fausses couches ;
- Pas d'enfants décédés en bas âge ;
- Une sœur décédée à 31 ans de tuberculose pulmonaire.

L'examen, pratiqué le 4 février 1949, nous permet de faire les constatations suivantes :

- A.V. : OD : 10/10°
OG : 7/10°

A l'œil nu, on ne constate rien de particulier au niveau de l'œil droit, qui semble parfaitement normal.

Par contre, du côté gauche, le globe est très rouge, et l'examen biomicroscopique va nous permettre de préciser l'état des lésions.

La conjonctive bulbaire est hyperhémée dans son ensemble, avec vascularisation ordonnée en deux plans : plan conjonctival et plan épiscléral.

Il existe une injection périkeratique très nette.

Au niveau de la cornée, quelque peu opalescente du fait d'un léger œdème des couches profondes, on note une zone de vascularisation de siège périphé-

rique, para-limbique, entre 6 heures et 7 heures ; les vaisseaux venus du limbe sont superficiels ; il ne semble pas qu'il existe de vascularisation profonde.

Par ailleurs, sur la descemet, on note quelques très légers dépôts blanchâtres, occupant le secteur inférieur.

La chambre antérieure, de profondeur normale, contient une humeur aqueuse un peu trouble, au tyndall augmenté.

L'iris, qui se contracte bien à la lumière, montre un contour pupillaire légèrement irrégulier.

Il existe de nombreuses synéchies très postérieures, disparaissant dans la contraction de l'iris, lors de l'éclairement.

Quelques fins dépôts pigmentaires et blanchâtres sur la cristalloïde antérieure, occupant toute l'aire pupillaire.

Le tonus oculaire est normal.

En conclusion, nous nous trouvons en face d'une iritis avec kératite, dont l'étiologie reste à préciser. La malade est soumise, en attendant, à une thérapeutique symptomatique (compresses chaudes et atropine locale), et nous la revoyons les 9 et 18 février.

Les signes subjectifs ont rétrocedé ; et, s'il persiste encore quelques douleurs et une certaine photophobie, par contre il n'y a presque plus de larmolement.

— A.V. : 7/10^e faibles (sous dilatation).

L'injection périkeratique s'est localisée, et elle occupe maintenant la partie inférieure du limbe, entre 4 heures et 9 heures.

L'œdème cornéen a pratiquement disparu, mais la zone de vascularisation superficielle reste inchangée.

L'iris est bien dilaté (atropine). Les synéchies postérieures ont cédé, laissant sur la cristalloïde antérieure de volumineux amas pigmentés.

Le cristallin montre de nombreuses opacités blanc-bleuâtre, bien limitées, réparties en couronne dans la région équatoriale du noyau adulte, et accessibles seulement à un examen très oblique.

Le fond d'œil, maintenant bien visible, ne montre rien d'anormal.

D'autre part, le laboratoire a pu nous donner, entre temps, quelques compléments d'information :

— Le B.W. est négatif ;

— Cuti-réaction : + ;

— Vitesse de sédimentation :

— 1^{re} h. = 10

— 2^e h. = 20

— 3^e h. = 25

Indice : 10 ;

— Radiographie thoracique : lésions cicatricielles du sommet gauche.

Devant les antécédents tuberculeux de la malade, antécédents confirmés par la radiographie pulmonaire ; — la présence, dans la famille, de bacilliose évolutive grave ; — et en l'absence de toute autre cause, (spécifique ou autre), pouvant raisonnablement être mise en avant, l'étiologie tuberculeuse, quoique non certaine, est retenue, et nous proposons à la malade d'entrer à l'hôpital pour cure de streptomycine.

Mais, pour des raisons particulières, (la malade risquant de perdre sa place si elle cessait aussi longtemps son travail), cette thérapeutique fût impossible, et c'est alors que fût institué un traitement ambulatoire par la triméthoxyaurine.

Dose de début : 4 dragées dosées à 0 gr. 15 de Rubrophène (triméthoxyaurine), à prendre en quatre fois au cours de la journée, avec un peu de nourriture.

Le 24 février, les signes subjectifs sont améliorés :

— La vascularisation cornéenne moins intense. On note, dans son voisinage, une zone d'infiltration des lamelles profondes, s'étendant, en arc de cercle, entre 5 heures et 8 heures ;

— La malade, qui prend régulièrement sa médication, a pu constater que ses urines sont devenues brun-acajou ; elle n'accuse aucun trouble gastro-intestinal.

La dose quotidienne est alors portée à 6 dragées.

Le 4 mars, les douleurs ont totalement disparu, et la malade se trouve très améliorée :

— L'A.V. passe à 9/10^e (avec -0,50) ;

— L'aspect des lésions reste inchangé.

Le 11 mars, la plage de descémétite œdémateuse n'a subi aucune modification ; mais on note une extension de la zone de vascularisation, qui, tout en restant marginale, atteint maintenant les méridiens de 5 heures et de 8 heures. L'œil est d'autre part douloureux ; il y a de la photophobie.

Cette légère aggravation de l'état oculaire, loin d'être alarmante et de commander l'arrêt de la thérapeutique entreprise, doit plutôt être considérée — nous semble-t-il — comme une réaction focale attendue, et nous incite à poursuivre le traitement et à l'intensifier.

Le jour même on passe à 8 dragées de Rubrophène *pro die*, dose qui sera portée à 10 dragées, à prendre en cinq prises, dans les jours qui suivent.

Le 18 mars, l'amélioration est considérable, à la fois subjective et objective :

— Les douleurs ont totalement disparu en trois jours, ainsi que la photophobie ;

— La vascularisation cornéenne a très nettement régressé, tant en intensité qu'en étendue ;

— Il en est de même de la zone d'œdème, et l'on peut noter, à son niveau, un retour à la transparence quasi-normale de la cornée.

Cette amélioration va se poursuivre dans les jours qui suivent (mis à part un petit épisode douloureux avec légère hyperhémie conjonctivale, resté sans lendemain).

La dose de Rubrophène est d'abord ramenée à 6, puis à 4 dragées par jour.

Le 8 avril, on note une légère opacification des couches profondes de la cornée, au niveau de la zone de néo-vascularisation.

Vers la mi-avril, petite poussée aiguë avec :

— Douleurs oculaires ;

— Photophobie intense ;

— Larmoiement accusé.

La malade, de sa propre initiative, passe à 6 dragées de Rubrophène, + atropine.

Quand nous la revoyons, le 6 mai, l'état oculaire semble à nouveau très satisfaisant :

— L'A.V. est de 8/10^e ;

— Les lésions cornéennes ne paraissent pas avoir été modifiées ;

— On remarque sur la cristalloïde antérieure, quelques dépôts nouveaux qui n'avaient pas été signalés antérieurement.

La dose quotidienne de Rubrophène est maintenue à 6 dragées.

Désormais, l'état oculaire va aller s'améliorant, et, le 10 juin, on peut noter :

— Disparition complète des signes subjectifs ;

— Très bon aspect des lésions ;

— La vascularisation cornéenne a pratiquement disparu.

Haptoglobine : 0,64.

Vitesse de sédimentation :

— 1^{re} h. = 15

— 2^e h. = 30

— 3^e h. = 38

Indice : 15.

Le 24 juin, l'acuité visuelle est de 10/10^e (avec — 1).

On revient de nouveau à 4 dragées par jour.

Le 22 juillet, l'A.V. est toujours de 10/10^e :

— Il n'y a plus de signes subjectifs ;

— A l'examen, il persiste seulement, entre 5 heures et 8 heures, une très légère opacification des couches profondes de la cornée.

Toute trace de néo-vascularisation a complètement disparu.

L'œil est très calme.

Haptoglobulinémie : 0,60.

Vitesse de sédimentation :

— Indice : 15,5.

Depuis cette date, la malade, qui est revue régulièrement, (le dernier examen date du 3 février 1950), se porte toujours bien, mais doit poursuivre un traitement d'entretien (2 dragées par jour, 10 jours par mois), les deux essais d'abandon total de la thérapeutique ayant été suivis, presque aussitôt, d'un retour discret des symptômes, vite amandé par la reprise du traitement.

OBSERVATION N° 2

M. A. A., 67 ans, ancien commis du Trésor.

Le malade entre dans le service le 14 février 1949 pour iritis à hypopion tuberculeuse de l'œil droit.

Hospitalisé une première fois dans le service en février 1948, pour iritis O.D.G., avec signes subjectifs importants, très forte injection périkeratique, néovascularisation irienne, précipités sur la descemet, etc...

— A.V. à cette époque : OD : 0,2 (+2)

OG : PL.

Traitement : Cyanure de mercure + salitropine, pénicilline par voie générale, atropine.

Très nettement amélioré en juin 1948 :

— A.V. : OD : 0,6 (+1,5)

OG : 0,8 (+1,5)

et, le 14 janvier 1949 :

OD : 0,8 (0°+0,50)+1

OG : 10/10^e (0°+0,50)+1

Le 20 janvier 1949, rechute OD, avec douleurs oculaires à irradiation intra-orbitaires, photophobie intense, etc...

— A.V. : OD : 0,2 (+1,5)

OG : 10/10^e

— Vitesse de sédimentation :

— 1^{re} h. = 20

— 2^e h. = 35

— 3^e h. = 40

Indice : 18,75

— La formule fait ressortir 41 % de lymphocytes ;

— Traitement : Atropine ;

Pénicilline rétro-bulbaire.

Mais, l'état des lésions ne montrant aucune amélioration, et empirant de jour en jour, le malade entre à nouveau à l'hôpital le 14 février 1949, pour cure de streptomycine.

Antécédents : A déjà présenté, en octobre 1947, une iritis OD, ayant duré jusqu'au début janvier 1948 ;

- Tabagisme et éthyisme ancien ;
- Gazé en 1916 ;
- Deux pleurésies la même année (sommets voilés) ;
- Bronchite chronique et emphysème depuis cette époque ;
- Insuffisance cardiaque droite depuis deux ans.

Examen : (le 14 février 1949) :

— A.V. : OD : 0,1

OG : 0,7

- Douleurs périorbitaires OD ;
- Photophobie marquée ;
- Par moment, larmolement ;
- Vision OD très trouble.

A la lampe à fente :

— OD :

- Hyperhémie conjonctivale ;
- Cornée légèrement œdémateuse ;
- Précipités de descemérite ;
- Présence d'un hypopion dans la partie basse de l'angle camérulaire ;
- Iris terne et dépoli, séclus dans sa partie inférieure ;
- Pigments brunâtres minuscules sur la cristalloïde antérieure ;
- Légère sclérose cristallinienne.

F.O. : Impossible à voir ; on passe très difficilement.

Vitesse de sédimentation : Indice 18,75.

Cut. : + + + — phlycténulaire.

Radio : Tractus opaques inter-cléido-hilaires droit et gauche, n'offrant pas de caractères radiologiques d'évolution. Opacités linéaires scissurales médio-pulmonaires droites.

En conclusion : Iritis récidivantes, vraisemblablement bacillaires, évoluant chez un malade ayant présenté, dans son passé, une atteinte pulmonaire.

Le 16 février 1949, on commence un traitement par la streptomycine, à raison de 1 gr. 5 par jour.

Le 25 février 1949, les signes subjectifs sont nettement améliorés :

- Peu de photophobie et de larmolement ;
- Douleurs moins intenses et très bien supportées par le malade.

— A.V. : OD : 1/10^e (+1,5)

OG : 9/10^e (+1,5)

A l'examen : (Schéma)

A la lampe à fente :

— OD :

— L'œdème cornéen s'est localisé au 1/3 inférieure de la cornée. On note, à 8 heures, l'existence de vaisseaux de siège interstitiel, venus du limbe, et se dirigeant vers le centre de la cornée, sans toutefois l'atteindre ;

- Très fins dépôts blanchâtres sur la descemet ;
- L'hypopion est entièrement résorbé ;
- Membrane irienne légèrement atrophique, surtout dans sa partie inférieure ;

- Bord pupillaire dépigmenté et atrophique sur le 1/3 de son pourtour ;
- Très fin semis de précipités pigmentaires sur la cristalloïde antérieure ;
- Cataracte en évolution.

Traitement : Streptomycine : 1 gr. 50.

Le 2 mars 1949 :

— Vitesse de sédimentation :

— 1^{re} h. = 15

— 2^e h. = 20

— 3^e h. = 25

Indice : 12,5.

Le 25 mars 1949 :

- A.V. : OD : 0,2 (+1,5)
- OG : 10/10° (+1,5)

La streptomycine est arrêtée, et le malade est soumis à un traitement d'entretien par la triméthoxy-aurine.

On commence par 4 dragées par jour, dose qui est portée à 6 dragées *pro die* au bout de 4 à 5 jours.

Le malade est suivi régulièrement, et, le 3 juin 1949, devant l'état stationnaire et non évolutif des lésions, on revient à 4 dragées par jour.

Le 8 juin 1949 :

- Vitesse de sédimentation :
 - 1^{re} h. = 15
 - 2^e h. = 20
 - 3^o h. = 30

Indice : 14,5

— Haptoglobinométrie : 1,23.

Le 8 juillet 1949, on note :

- Très bon aspect des lésions ;
- La vascularisation cornéenne a complètement disparu ;
 - A.V. : OD : 0,4 (+1,5)
 - OG : 10/10° (+1,5)

— Début de sclérose cristallinienne ;

Traitement : 4 dragées de Rubrophène ;

Vitaïoduroï.

Le 29 juillet 1949 :

- A.V. inchangée ;
- Eclaircissement total de la cornée : on ne voit plus la trace de la vascularisation cornéenne ;
- Cataracte en évolution OD ;
- Haptoglobinométrie : 1,74.

Les examens ultérieurs ne donnent pas de modifications.

Le 18 novembre 1949 :

- A.V. : OD : 0,3 faible avec +0,50 (cataracte en évolution)
- OG : 10/10°
- L'œil est très calme ;
- On passe à 3, puis 2 dragées de Rubrophène *pro die*.

Au dernier examen, le 4 décembre 1949, l'haptoglobinométrie est de 1,06.

Le malade accusant un peu de diarrhée due à la médication, et, d'autre part, l'état des lésions étant satisfaisant, on arrête le Rubrophène.

OBSERVATION N° 3

M. B.M., 30 ans, commis de douane.

Le malade consulte pour la première fois dans le service le 17 janvier 1949.

Le début de son histoire remonte à avril 1946 (mouches volantes devant l'œil gauche. Traitement : cyanure de mercure).

Novembre 1946 : baisse de l'A.V. ODG ; photophobie.

- Trois séries de cyanure de mercure ;
- Pénicilline ;
- Sels d'or.

Nombreux examens de laboratoire pratiqués à cette époque, sans résultat.

Février 1947 : Soigné à Lyon dans le service du Professeur PAUFIQUE : Amélioration en mars de la même année.

Septembre 1948, est à nouveau soigné dans le service du Professeur PAUFIQUE :

- Traitement de Charpy ;

- Extrait placentaire ;
- Traitements spécifiques.

Amélioration.

Octobre 1948 : nouvelle rechute. Traité à Lyon, par le Professeur PAUFIQUE :

- Streptomycine (30 gr. à raison de 1 gr. par jour) ;
- Traitement de Charpy.

Le 13 décembre 1948 :

- Iridectomie OG ;
- Six séances de radiothérapie.

Quitte l'hôpital le 23 décembre, amélioré.

Mais, le 28 du même mois, l'œil droit est à nouveau très rouge, et présente un bouton d'épisclérite.

A l'interrogatoire : on ne relève rien de particulier dans les antécédents.

L'examen pratiqué, le 20 janvier 1949, nous apprend ce qui suit :

- A.V. : OD : 2/10°
OG : P.L.
- L. à F. : OD :

- Hyperhémie conjonctivale ;
- Cercle périkératique net ;
- Un bouton d'épisclérite à 6 heures ;
- Cornée : R.A.S. ;
- Pseudo hypopion dans la partie basse de la chambre antérieure ;
- L'iris est bien dilaté (atropine) ; on note la présence d'un vaisseau rampant à la surface de la membrane irienne ;
- Précipités pigmentaires sur la cristalloïde antérieure.

F.O. : OD :

- Troubles légers d'uvéïte diffuse ;
- Papilles excavées en chaudron ;
- Pas de lésions organisées au niveau de la rétine.

Cuti : +

Hospitalisé ce jour pour cure de streptomycine :

- Streptomycine : 2 gr. par jour ;
- Traitement de Charpy.

Et, à partir, du 5 février :

- Streptomycine : 1 gr. ;
- Rubrophène : 4, puis 6 dragées par jour.

Le 21 février, arrêt de la streptomycine :

- Bévitine IM. ;
- Rubrophène : 6 dragées.

Le 2 mars 1949 :

- A.V. : OD : 0,3 (—13)
OG : ne compte pas les doigts, bonnes P.L.

— L. à F. : OD :

- Cercle périkératique surtout marqué dans la région inféro-temporale ;
- Cornée : petite opacification très légère, de siège superficiel, occupant le centre de la cornée.

Quelques vaisseaux venant du limbe de siège interstitiel, à 7 heures et 8 heures.

Très nombreux précipités blanchâtres sur le descemet, petits, régulièrement répartis dans le secteur inférieur de la cornée ;

- La chambre antérieure paraît claire.

L'hypopion est presque entièrement résorbé. Seul persiste dans la partie basse de l'angle cornéen un dépôt organisé ;

- Pupille irrégulière, de forme ovale ;

- Quelques vaisseaux rampant à la surface de l'iris ;
- Sur la cristalloïde antérieure, on note la présence de dépôts pigmentaires.

— OG :

- Très nombreux précipités sur la Descemet ;
- Important exsudat organisé dans la partie basse de l'angle camérulaire ;
- La membrane irienne est entièrement désorganisée avec plages d'atrophie ;
- Volumineuses masses blanchâtres évoluant dans la chambre antérieure ;
- Séclusion et occlusion pupillaires.

F.O. : difficile à voir.

Le malade quitte l'hôpital le 4 mars 1949.

Le 31 mars 1949 :

- Vitesse de sédimentation :

— 1^{re} h. = 20

— 2^e h. = 35

— 3^e h. = 40

Indice : 18,25.

Le 6 mai 1949 : Les signes subjectifs sont améliorés :

— A. V. : OD : 0,3 faible ;

— A la L. à F. : sensiblement même aspect ; il semble que l'hyperhémie conjonctivale soit moins intense ;

— Traitement : Rubrophène : 6 dragées par jour ;

Solution de Jacobson.

Le 27 septembre 1949 :

— A.V. : inchangée ;

Grosse amélioration de l'état oculaire.

Mais, au début novembre, nouvelle rechute, et le malade doit entrer à nouveau à l'hôpital pour cure de streptomycine.

Intra-dermo réaction : phlycténulaire.

Très nombreuses haptoglobinométries et vitesses de sédimentation pratiquées.

Le 18 janvier 1950 :

Amélioration importante.

A reçu, à ce jour, 107 gr. de streptomycine. On décide de continuer la streptomycine jusqu'à la dose totale de 120 gr., puis de donner du P.A.S. (20 gr. par jour).

Le 16 février 1950 :

Le malade quitte l'hôpital, stabilisé.

A.V. : OD : 1/10^e ;

OG : P.L.

OBSERVATIONS N° 4 ET N° 5

La durée du traitement par la triméthoxy-aurine ayant été trop brève pour que l'on puisse en tirer une conclusion utile, ces observations ont été supprimées.

OBSERVATION N° 6

Monsieur G.N., 49 ans, cantonnier à la S.N.C.F.

Consulte pour la première fois dans le service en décembre 1948 pour baisse importante de l'A.V. OG, avec signes subjectifs accusés.

L'examen, pratiqué à cette époque, fait poser le diagnostic d'iridocyclite OG, avec hyalite postérieure.

L'A.V. est de : OD : 10/10^e

OG : 1/20.

Formule, azotémie, glycémie, BW,... négatifs.

Traitement : Salitropine I.V.

Aucune amélioration ; il semble même que les lésions prennent de l'extension.

Le 21 janvier 1949, on note :

Volumineux précipités arrondis, de couleur grisâtre, occupant la région centro-paracentrale inf. de la cornée, avec tendance à s'étendre vers la région limbique inférieure ;

Infiltration vasculaire diffuse de l'iris ;

L'œil est tendu (tension au Baillart : 40) ;

F.O. inchangé ;

Vitesse de sédimentation : 15 — 20 — 25 (indice 12,5).

Le 26 janvier 1949 : devant l'état stationnaire des lésions, qui ne montrent aucune tendance à céder aux traitements usuels, et compte tenu du passé pulmonaire du malade (poumons voilés en 1939), l'étiologie bacillaire est retenue comme probable.

— Traitement :

Calcium I.V. ;

Stérogyl 15.

Amélioration importante.

Le 23 février 1949, il ne persiste plus que trois petits précipités au centre de la cornée OG.

L'A.V. est maintenant de 7/10°.

Seul persiste le flou du vitré postérieur.

La cuti est positive.

Le 15 mars 1949 est entrepris un traitement par le Rubrophène.

A ce jour, l'A.V. est de : OD : 10/10°

OG : 9/10°.

— L. à F. : persistance, sur la Descemet, de deux ou trois petits précipités (OG) ;

— F.O. : OD : papille légèrement hyperhémiee, sans bords flous.

Les veines sont un peu turgescents et sombres ;

OG : Le pôle postérieur est flou (hyalite) et rend l'examen du F.O. difficile

Papille hyperhémiee et un peu œdémateuse.

— Radiographie pulmonaire :

à G. : accentuation des travées bronchiques ;

trachée attirée du côté droit ;

pas de foyers parenchymateux en évolution appréciable ;

horizontalité et l'hémi-coupole diaphragmatique gauche par symphyse du sinus ;

acinésie respiratoire de la partie interne.

à D. : quelques petits clochetons adhérentiels.

Traitement : Rubrophène, 4 dragées par jour.

Le 29 mars 1949 :

— Acuité inchangée ;

— OG : flou marqué des couches postérieures du vitré ;

On passe difficilement.

— Rubrophène : 6 dragées par jour.

Le 11 avril 1949 :

— A.V. : OD 10/10°

OG 10/10° faible.

— F.O.G. : le flou du vitré postérieur semble se dissiper ; on passe beaucoup plus facilement. Le F.O. est maintenant bien visible, et ne montre rien de particulier.

Continuer Rubrophène : 6 dragées par jour.

Le malade est suivi très régulièrement et les examens successifs vont confirmer, de jour en jour, l'amélioration.

Le 8 juillet 1949 :

- L'A.V. est à nouveau de 10/10° ODG ;
- Le malade se trouve très amélioré subjectivement ;
- A l'examen du F.O.G., il ne persiste plus qu'un très léger flou du vitré postérieur. Le F.O. est bien visible ;
- On ramène la dose de Rubrophène à 4 dragées par jour.

Le 19 août 1949 :

- A.V. : 10/10 ODG ;
- L. à F. : disparition totale des précipités de descémétite ;
- F.O. inchangée ;
- Haptoglobinométrie : 0,48.

On arrête le Rubrophène pendant quelques jours.

Le 29 septembre 1949 :

- F.O.G. : le flou du vitré postérieur a pratiquement disparu.
- Le malade se sent très bien.

Rubrophène : 2 dragées pro die.

Le 18 novembre 1949 :

- A.V. : 10/10° ODG ;
- plus de signes subjectifs ;
- F.O. OD : normal ;

OG : le flou du vitré disparu, on découvre une petite plaque de choréïdite de siège temporal, très antérieure, et passée jusqu'ici inaperçue ;

- Haptoglobine : 1,35.

Poursuivre le traitement par le Rubrophène à raison de 2 dragées par jour.

Le malade est ensuite perdu de vue, ce qui laisse supposer qu'il se porte toujours bien.

OBSERVATION N° 7

Monsieur V., 39 ans, savonnier.

Ce malade est hospitalisé dans le service le 1^{er} mars 1949, pour cure de streptomycine.

Depuis quelques jours :

— Douleurs oculaires et péri-orbitaires, bilatérales, violentes, accompagnées de céphalées occipitales ;

- Photophobie intense ;
- Larmoiement accusé ;
- Sensation de voile devant les yeux.

Le début de son affection remonte à 1942.

Depuis cette date, le malade accuse une poussée de kératite tous les 6 mois à 1 an. La dernière en date remonte à quelques jours.

Antécédents : A reçu, à plusieurs reprises, des projections de savon dans les yeux.

- Tabagisme et éthyisme importants et anciens.
- Pas d'antécédents pulmonaires connus (ou avoués ?).
- Mais antécédents bacillaires chez les collatéraux.
- un frère décédé de tuberculose pulmonaire.
- un frère soigné en sana.
- un frère décédé à 11 jours (?).

Femme bonne santé, pas de fausses couches.

Une fille bonne santé.

Examen (le 3 mars 1949)

— A.V. : OD 0,6 (-1,50).

OG 0,2 (-1,50).

— L. à F. : ODG. :

— hyperhémie conjonctivale importante, avec vaisseaux disposés en deux plans : plan épiscléral et plan conjonctival.

— Cercle péricératique net.

— Léger degré de chémosis, occupant surtout les régions temporale et inférieure de la conjonctivite bulbaire.

OD : cornée : opacité de siège superficiel et interstitiel profond, occupant la région para-centrale de la membrane.

Dans la région périphérique, opacité légère, de siège interstitiel profond (avec participation de la Descemet), de forme annulaire, et situé à quelque distance du limbe scléro-cornéen, dont il reste séparé par une mince bande de cornée de transparence normale.

— très fins précipités sur la descemet.

— pas de néo-vascularisation cornéenne.

— la chambre antérieure paraît normale.

— Iris : — bonne dilatation atropinique.

— absence de synéchies post.

— nombreux précipités pigmentaires dans l'aire pupillaire, très fins, et vraisemblablement physiologiques (reste de la membrane de Wachendorf).

— Cristallin : R.A.S.

OG : Cornée : Deux opacités de siège superficiel et profond, légèrement excavées en leur milieu, et formées de deux zones concentriques : une zone centrale, d'aspect dépoli et piqueté ; une zone périphérique, d'aspect strié.

— de ces deux opacités, l'une occupe la région para-centrale de la cornée, vers 4 h ; l'autre se situe à la périphérie, vers 2 h.

Elles sont toutes deux abordées par des vaisseaux venus du limbe, et répartis en 2 plans, superficiel et profond.

— Une opacité plus diffuse, de siège profond, occupant la périphérie de la cornée, et semblable à son homologue du côté droit ;

— quelques très fins précipités pigmentaires sur la descemet.

— Ch. A. paraît normale.

— Iris : bonne dilatation atropinique ;

2 synéchies postérieures, très peu tendues par la dilatation de la pupille, à 7 h. et 10 h. ;

nombreux précipités pigmentaires sur la cristalloïde antérieure ; soit fins et parsemés ;

soit en amas assez importants.

— cristallin : normal.

— F.O. OD : vitré postérieur très légèrement flou, on passe bien cependant, R.A.S.

OG : Trouble du vitré assez prononcé. On passe avec difficulté. F.O. paraît normal.

Tension au Baillart : 15 ODG.

Cuti : fortement positive, mais non phlycténulaire.

BW : négatif.

Examen pulmonaire (professeur BRAHIC).

« Pas de constatations pulmonaires autres qu'un épaississement de la trame qui paraît certain, avec sclérose apexienne bilatérale discrète. Ceci serait plutôt en faveur d'une bacillose pulmonaire fibreuse très discrète. »

Traitement : local : atropine, pénicilline ; général : streptomycine : 4 gr 5 puis 2 gr. par jour à partir du 6 mars.

Le 15 mars 1949 :

A.V. : OD : 0,8 faible (— 0,75)

OG : 0,2 (— 1,50).

L. à F. : OD : sensiblement même aspect ; on note, sur la face antérieure de l'iris, quelques vaisseaux qui y rampent ;

OG : la lésion cornéenne de siège paracentral semble s'être un peu étendue ;

Descemet œdémateuse dans son 1/3 inférieur ;

vaisseaux rampant à la surface de l'iris.

Par ailleurs, les troubles subjectifs sont améliorés.

Streptomycine : 2 grammes.

Le 22 mars 1949 :

Toujours même aspect des lésions qui ne montrent aucune amélioration (a reçu, à ce jour : 40 gr. de streptomycine).

Vitesse de sédimentation : 15 — 25 — 30 (indice : 13,7).

Continuer streptomycine 2 gr. par jour, plus Rubrophène : 6 dragées et traitement de Charpy.

Le 14 avril 1949 ; quitte ce jour l'hôpital.

Arrêt de la streptomycine (dose totale : 80 gr).

L'A.V. est de OD : 0,9 (— 0,50)

OG : 0,2 (— 1).

Amélioration subjective, mais l'état des lésions reste inchangé.

— Rubrophène : 6 dragées par jour.

— Traitement de Charpy.

Le 9 juin 1949, est hospitalisé de nouveau pour rechute.

Le Professeur JAYLE pratique une greffe périlimbique de muqueuse buccale ODG, qui est suivie d'une amélioration immédiate, pour les deux yeux.

— Calcium I.V.

— Stérogyl 15.

Mais, le 27 juin 1949, on note que les lésions se sont à nouveau étendues depuis le départ de l'hôpital.

OBSERVATION N° 8

Madame U.C., 56 ans, sans profession.

La malade consulte le 5 avril 1949 pour la première fois ; depuis 18 mois environ, elle se plaint d'une baisse de l'A.V. de l'œil droit, survenue sans douleurs oculaires, ni photophobie, ni larmoiement.

Il y a un an, traitée à l'Hôtel-Dieu (service de rhumatologie) pour hydarthrose du genou gauche.

D'autre part, la malade a présenté l'an passé un épisode pulmonaire avec :

— amaigrissement important ;

— sueurs nocturnes ;

— appétit médiocre, etc...

Pas de radio faite à cette époque, ni d'examen d'aucune sorte.

Antécédents :

Perte progressive de la vision OG, survenue en 1920, avec douleurs, photophobie, hyperhémie conjonctivale, etc...

Enucléation OG - prothèse.

Pas d'antécédents pulmonaires (si ce n'est l'épisode déjà cité).

Deux enfants décédés, l'un à 20 ans (de pleurésie), l'autre à 22 ans (de tuberculose pulmonaire).

Deux avortements de trois mois.

Mari décédé à 33 ans (de tuberculose pulmonaire).

Une sœur décédée à 20 ans de grippe espagnole (??)

Examen :

A.V. : OD : 4/10 (+2,50)

OG : prothèse.

Tonus oculaire : normal.

Prothèse : R.A.S.

L. à F. : cornée : opacité superficielle arrondie, blanc grisâtre à centre jaune d'aspect piqueté, siégeant sur le méridien de 4 h.

Pas de précipités sur la Descemet.

Ch. A. claire et de profondeur normale.

Pupille ovale à grand axe dirigé de 1 h. à 7 h., avec synéchies postérieures à 4 h.

On note, sur la cristalloïde antérieure, un fin semis de dépôts pigmentaires.

L'iris se contracte bien à la lumière.

Le F.O. est sensiblement normal.

Cuti-réaction : +.

Vitesse de sédimentation : 25 — 35 — 45 (indice 21,2).

Radio pulmonaire.

Signes subjectifs peu accusés (quelques douleurs, photophobie légère).

Traitement : Atropine ; Rubrophène : 4 dragées, puis 6 dragées par jour au bout de 10 jours.

La malade, qui prend bien sa médication, est suivie régulièrement.

Le 6 mai 1949 : L'A.V. est de 0,3 avec +2,50 (sous atropine).

Plus de signes subjectifs.

Toujours même aspect des lésions.

Le 3 juin 1949 : A.V. 0,5 faible (+2,50).

Haptoglobinométrie : 0,81.

La malade a présenté un petit épisode douloureux, avec hyperhémie conjonctivale, vers la mi-mai. Retour complet à la normale en deux jours.

Le 22 juillet 1949 : A.V. 0,4 (+2,50).

Œil très calme.

Plus de photophobie.

Reprise de l'appétit.

L. à F. : Etat très satisfaisant des lésions. Cataracte en évolution

Haptoglobine : 1.

Vitesse de sédimentation : 30 — 42 — 54 (indice 25,5).

On ramène la dose de Rubrophène à 4 dragées par jour.

Vitaïoduroï.

Le 24 octobre 1949 : L'A.V. est de 6/10° (90°+0,50)+2.

Rubrophène : 4 dragées par jour.

Biocholine.

Le 18 novembre 1949 :

Œil toujours très calme.

Pas de signes subjectifs.

Sclérose cristallinienne.

Rubrophène : 2 dragées par jour.

Vitaïoduroï.

Vitesse de sédimentation : 25 — 35 — 40 (indice : 21,25).

Haptoglobine : 0,93.

Le 16 décembre 1949 (date du dernier examen) :

L'A.V. est de 0,6 faible (90°+0,50)+2.

L'œil est toujours très calme.

Les lésions ne montrent aucun signe d'évolution.

On conseille à la malade de poursuivre une cure d'entretien de Rubrophène, à raison de 2 dragées par jour (10 jours par mois).

OBSERVATION N° 9

Monsieur M. L., 35 ans, soudeur à l'arc.

Le malade consulte le 14 mars 1949 pour rougeur persistante de l'œil droit, qui dure depuis quinze jours environ.

Le début de son histoire remonte à novembre 1948, date à laquelle le malade a présenté des phénomènes analogues au niveau de l'O.D.

On envisage alors le diagnostic de conjonctivite phlycténulaire.

Au mois de décembre, le malade semble aller mieux, mais nouvelle rechute début mars 1949.

Actuellement, pas de douleurs, ni de photophobie : bon état général.

Rien de particulier dans les antécédents.

Examen :

A.V. : OD : 10/10°

OG : 10/10°.

Réflexes pupillaires normaux.

Motilité oculaire normale.

L. à F. : Au niveau de la conjonctive bulbaire de l'O.D., on note la présence d'une plage d'hyperhémie intense, diffuse, avec vascularisation intéressant l'épislère, située sur le méridien de 8 h. Cette plage est douloureuse au toucher. Le reste de la conjonctive bulbaire est légèrement hyperhémisé.

Rien à signaler par ailleurs.

Cut : +.

Radiographie pulmonaire : cortico-pleurite, cul de sac gauche discrètement oblitéré.

Vitesse de sédimentation : 10 — 15 — 20 (indice 8,75).

Traitement : Rubrophène : 4 dragées par jour pendant 5 jours, puis 6 dragées.

Le malade, qui prend bien sa médication, est suivi régulièrement.

Le 6 mai 1949 : Le bouton d'épislérte a très nettement régressé. Il ne persiste plus qu'une légère hyperhémie conjonctivale et épislérale, bien localisée, sur le méridien de 8 h.

Rubrophène : 6 dragées par jour.

Le 13 mai 1949 : L'état oculaire s'est encore amélioré.

Haptoglobine : 0,92.

On ramène la dose de Rubrophène à 4 dragées pro die.

Le 5 août 1949 : La guérison est complète.

Le bouton d'épislérte a entièrement disparu.

Absence totale de signes subjectifs.

Le Rubrophène, dont la dose avait été ramenée à 2 dragées par jour vers la mi-juin est alors supprimé définitivement.

OBSERVATION N° 10

Madame A. M.L., 56 ans, sans profession.

La malade est examinée pour la première fois dans le service, le 21 mars 1948.

Le début de son affection remonte à trois ans environ :

— Baisse de l'A.V. OG ;

— Céphalées occipito-pariétales importantes ;

— Photophobie, larmolement.

En outre, depuis quelques jours :

— Amaigrissement ;

— Inappétence ;

— Frissons répétés ;

— Sueurs nocturnes.

La malade ne tousse pas.

La température n'a pas été prise.

Antécédents :

Pleurésie D. à 18 ans (séquelles sur radio récente).

Grippe espagnole en 1918.

En 1931, point de pleurite, avec température, frissons, douleurs, etc...

En 1942, baisse de l'A.V. OD. On pose le diagnostic d'Iritis. Iridectomie en 1943.

Actuellement, A.V. OD : 0.

Un frère décédé à 12 ans (méningite).

Une sœur décédée à 49 ans « d'un refroidissement » et son fils décédé à 29 ans de tuberculose pulmonaire.

A l'examen, on constate la présence d'une iridocyclite en évolution à l'œil gauche, avec gros précipités sur la Descemet, séclusion pupillaire, injection péri-kératique, etc...

L'A.V. est de 0,1 (avec — 1,25).

(A droite, le globe est mou et très désorganisé : Iridectomie totale, iris atrophique, séclus, plus de chambre antérieure. Cristallin cataracté, etc...)

Donc, iridocyclite récidivante, chez une malade ayant un passé pulmonaire et d'étiologie vraisemblablement bacillaire.

Traitement : Calcium I.V.

Stérogyl 15.

Atropine.

Infra-rouge.

Pas d'amélioration.

En juin-juillet 1948, la malade reçoit 40 grammes de streptomycine (à raison de 1 gr. par jour), sans grande amélioration.

Le 19 juillet 1948, énucléation de l'œil droit (qui était devenu douloureux).

OG : Volumineux précipités de Descemétite.

Séclusion pupillaire totale, permettant cependant quelques mouvements de faible amplitude (synéchies postérieures lâches).

Vaisseaux rampant à la surface de l'iris et sur la cristalloïde antérieure.

Cataracte en évolution.

Traitement de Charpy.

Solution de Jacobson.

En janvier 1949, l'œil est calme.

Les précipités de descemétite moins nombreux.

La malade compte les doigts à 1 m.

Mais, en mars 1949, nouvelle rechute, avec :

— nombreux et très gros précipités sur la Descemet ;

— néo-vascularisation irienne importante, avec vaisseaux rampant sur la cristalloïde antérieur dans l'aire pupillaire ;

— l'A.V. est très basse (voit seulement passer la main à 0 m 50). ;

— tension au Baillart : 35.

Essai de traitement par le salicylate de soude, mal toléré. Aucune amélioration.

Le 12 mai 1949, on entreprend un traitement par le Rubrophène.

L'aspect des lésions est inchangé.

La cuti, positive.

Vitesse de sédimentation : 15 — 25 — 30 (indice : 16,75).

Haptoglobinométrie : 1,43.

Radiographie pulmonaire : pas de signes de tuberculose en évolution, hile droit empâté, sinus émoussé.

Traitement : Rubrophène : 4 dragées ; Mydiédrine matin et soir.

Le 21 mai 1949 : iris séclus, pas de réflexes.

Le globe est rouge, hyperhémie conjonctivale et épisclérale.

Rubrophène : 6 dragées par jour.

Le 27 mai 1949 : L'œil est à nouveau calme.

L'état des lésions stationnaire.

Les examens successifs ne montrent aucun changement dans l'aspect des lésions.

Le 25 juin 1949 : A.V. inchangée.

Œil calme.

Haptoglobine: 1,04.

Le 23 juillet 1949 (date du dernier examen) :

A.V. : voit passer la main à 50 cm, bonnes P.L.

L'œil est calme.

Pas de signes subjectifs.

Haptoglobinométrie : 0,88.

On ramène la dose quotidienne de Rubrophène à 4 dragées.

Depuis cette date, la malade est perdue de vue.

OBSERVATION N° 11

Monsieur L. R., 24 ans, garçon de cuisine.

Le malade consulte le 14 avril 1949 pour kératite de l'œil droit.

Le début de son affection remonte à un mois environ.

— hyperhémie conjonctivale ;

— larmolement ;

— photophobie ;

— baisse de l'A.V. OD.

Ces phénomènes, apparus spontanément et de façon progressive, cèdent en quelques jours, sans traitement.

Mais, il y a 15 jours, nouvelle rechute, accompagnée, cette fois, de phénomènes douloureux au niveau du globe D., de céphalées, d'otalgie D. et G.

La baisse de l'A.V. est importante.

Antécédents : Episode rhumatismal, en septembre 1945, avec phénomènes généraux. Arthralgies généralisées aux grosses et petites articulations. Eruption au niveau des membres.

Traité par le salicylate de soude. Pas de lésion cardiaque décelée dans les mois qui suivent.

Pas d'antécédents pulmonaires connus.

Examen : A.V. : OD : 2/10

OG : 10/10.

L. à F. : OD : hyperhémie conjonctivale périlimbique ;

cornée : œdème superficiel ;

opacification légère et diffuse, de couleur grisâtre, occupant les différentes couches de la région centrale de la cornée ;

pannus occupant la région supérieure du limbe ;

précipités blanchâtres sur la Descemet.

Vitesse de sédimentation : 15 — 30 — 45 (indice : 15).

Cyanure de mercure, salitropine ;

Bécozyme ;

Pénicilline (400.000 U. par jour).

Aucune amélioration.

Le 27 avril 1949 : Streptomycine : 1 gr 5 par jour.

Le 18 mai 1949 : L'aspect des lésions est à peu près semblable.

A.V. : 4/10.

Traitement :

Streptomycine : 1 gr. 5 ;

Rubrophène : 4 dragées par jour.

(Différentes Haptoglobinométries sont pratiquées à cette époque, et oscillent entre 0,56 et 0,64.)

Le 3 juin 1949 : A reçu 50 gr. de streptomycine.

A.V. : 5/10.

L. à F. : légère hyperhémie conjonctivale ;

opacification légère de la cornée, dans sa région centrale, intéressant les différentes couches ;

pannus de la région supérieure du limbe, s'étendant de 10 h. à 2 h., avec quelques anses vasculaires s'avancant plus avant vers le centre de la cornée, sans toutefois l'atteindre ;

quelques précipités pigmentaires sur la Descemet, ainsi que sur la cristalloïde ant. ;

le F.O. est mal visible.

Traitement : 4 dragées de Rubrophène pro die.

Le 10 juin 1949 : les douleurs ont nettement diminué, plus de photophobie, plus de larmolement.

L. à F. : on note, sur la Descemet, quelques gros précipités blancs de Descémétite qui, semble-t-il, n'existaient pas lors du précédent examen.

Par ailleurs, sensiblement même aspect.

On passe à 6 dragées par jour de Rubrophène.

Le 17 juin 1949 :

A.V. : OD : 0,7

OG : 10/10.

L'opacification cornéenne de siège central s'est morcelée en un certain nombre d'opacités blanc-grisâtres, séparées par des bandes de cornée de transparence normale, donnant à l'ensemble un aspect pommelé.

Le pannus existe toujours ; toutefois, les anses vasculaires qui s'avançaient vers le centre de la cornée, ont régressé.

Même aspect par ailleurs.

On maintient la dose de Rubrophène à 6 dragées. A partir de cette date, le malade est perdu de vue.

OBSERVATION N° 12

Monsieur P. J., 61 ans, ébéniste.

Le malade entre dans le service le 6 mai 1949 pour cure de streptomycine.

Le début de son histoire remonte à 4 ans environ, date à laquelle le malade accuse une baisse brutale de l'A.V. survenue sans douleurs, ni phénomènes réactionnels.

Depuis cette époque, la baisse de l'A.V. s'est accentuée progressivement.

On pose alors le diagnostic d'irido-cyclite.

En novembre 1948, cataracte OG opérée ; suites normales.

Antécédents :

Gazé en 1914-18 ;

Pas d'antécédents pulmonaires connus ;

Rhumatismes articulaires ;

Amaigrissement important il y a un an ;

2 frères et 2 sœurs décédés très jeunes (?)

une sœur décédée à 33 ans (congestion pulmonaire) ;

Père décédé à 53 ans (également de congestion pulmonaire).

Examen : le 9 mai 1949 : A.V. : OD : 1/20, OG : 1/10.

Les réflexes sont normaux du côté gauche, pas de réflexes à droite (séclusion irienne).

L. à F. : OD : cornée : présence de précipités fins, blanchâtres et brunâtres, sur la Descemet, occupant le secteur inférieur de la cornée ;

Iris séclu, dépoli, atrophique ;
nodules en activité au niveau du rebord pupillaire ;
précipités sur la cristalloïde antérieure ;
cristallin légèrement opacifié.

OG : cornée : précipités fins sur la Descemet :

Ch. A. profonde contenant des masses cristalliniennes en partie opacifiées.

F.O. : ODG : difficile à voir (semble normal) :

Haptoglobulinémie : 1,40 :

Cuti : + :

La formule fait ressortir 33 % de lymphocytes :

Traitement :

Streptomycine : 1 gr. 5 par jour.

Le malade est suivi régulièrement.

Nombreuses haptoglobulinométtries durant cette période (chiffre variant de 0,95 à 1,30).

Le 27 juin 1949 : on note : disparition complète des nodules iriens en évolution.

Sensiblement même aspect par ailleurs.

A.V. : OD : 1/10 faible :

OG : 2/10 avec $(15^{\circ} + 3) + 0,50$.

Le 1^{er} Juillet 1949 : la streptomycothérapie étant terminée, on entreprend un traitement par le Rubrophène.

A.V. : OD : 1/10 sans amélioration :

OG : 2/10 faibles (+ 1,50).

L. à F. : OD : cornée : opacification de siège superficiel :

pannus à la partie superficielle de la cornée ;
précipités fins sur la cornée, pigmentaires et blanchâtres ;
iris d'aspect atrophique ;
pupille ovale et irrégulière, fixée (pas de réponse à la lumière) ;

nombreux exsudats blanchâtres sur le rebord pupillaire ;
dépôts pigmentaires sur la cristalloïde antérieure ;
cataracte en évolution.

OG : cornée : même aspect que du côté droit :

Ch. A. Augmentée de profondeur ;
iris, ne paraît pas atrophique, iridectomie totale. ;
on voit les lames antérieures du vitré opacifiées.

Traitement :

Rubrophène : 6 dragées par jour.

Le 22 juillet 1949 : vitesse de sédimentation : 18, 38, 45 (indice : 18,5)

Le 29 juillet 1949 : toujours même aspect à la lampe à fente.

Amélioration subjective.

On continue le Rubrophène, à raison de 6 dragées par jour.

Le malade est suivi régulièrement, et les examens successifs ne montrent aucune évolution du processus qui semble fixé.

Le 17 octobre 1949 : l'état des lésions est toujours satisfaisant ; on propose une iridectomie sous streptomycine à l'œil droit.

Le malade entre à l'hôpital le 8 novembre et la streptomycine est aussitôt commencée, à raison de 1 gr. par jour.

Très nombreuses haptoglobulinométtries et vitesses de sédimentation pendant cette période.

Le 14 décembre 1949 : intervention sous anesthésie générale en circuit fermé.

Large iridectomie totale d'emblée, synéctomie.

Le 30 décembre 1949 : A.V. : OD : $2/10^e$ (+5).

Le 17 janvier 1950, la streptomycine est arrêtée (72 gr. en tout).

Haptoglobulinémie : 0,71.

Vitesse de sédimentation : 15, 25, 30.

L. à F. : OD : iris atrophique avec synéchies postérieures ;
quelques rares précités sur la Descemet ;
pas de signes évolutifs.

Le malade quitte l'hôpital le 26 janvier 1950. Pas de nouvelles depuis cette date.

CHAPITRE IV

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Les observations dont on vient de lire le détail, appellent un certain nombre de remarques concernant l'utilisation de la triméthoxy-aurine, les doses utilisées, les résultats obtenus, etc.,

Reprenons d'abord ces observations pour essayer d'en dégager les éléments d'une discussion.

OBSERVATION 1 :

- Durée du traitement : 1 an + ;
 - La dose usuelle de triméthoxy-aurine a été de 6 dragées par jour, avec dose maximum de 10 dragées pendant quelques jours ;
 - Médication très bien supportée ; aucun signe d'intolérance ;
 - On note l'existence d'une réaction focale nette, bientôt suivie d'une amélioration très importante, ce qui correspond bien au bon pronostic souvent signalé dans ces réactions focales ;
 - La malade peut être considérée comme guérie à l'examen du 24 juin 1949, soit, en 4 mois de traitement ;
 - Le retour discret des symptômes lors des deux essais successifs d'abandon total de la thérapeutique, semble bien prouver une action spécifique de la triméthoxy-aurine, comme le soutiennent les protagonistes de cette thérapeutique, et montre la nécessité de poursuivre assez longtemps le traitement d'entretien, avec baisse très progressive des doses.
- En conclusion : bon résultat.

OBSERVATION 2 :

- A reçu, avant le traitement d'entretien par la triméthoxy-aurine, 45 gr. de streptomycine, avec bon résultat ;
 - Durée du traitement par le Rubrophène : 8 mois ;
 - Dose maximum atteinte : 6 dragées *pro die* ;
 - Médication bien supportée dans l'ensemble ; quelques signes digestifs d'intolérance vers la fin du traitement ; le malade étant pratiquement stabilisé, on arrête le Rubrophène ;
 - Pas de réaction focale constatée ;
 - Amélioration pendant le traitement par la triméthoxy-aurine : l'A.V., OD passant de 0,2 à 0,4 ; (la légère baisse d'A.V. survenue en fin de traitement, doit être imputée à la présence d'une cataracte en évolution).
- Résultat satisfaisant.

OBSERVATION 3 :

- Durée du traitement par la triméthoxy-aurine : 8 mois ;
- Dose maximum atteinte, 6 dragées par jour ;
- Pas de signes d'intolérance ;
- Absence de réaction focale ;
- Amélioration de l'état oculaire, au cours du traitement, mais rechute quelques semaines après.

Mauvais résultat.

Remarquons, cependant que ce malade présente une longue suite de rechutes, malgré la mise en œuvre des traitements les plus divers, y compris trois cures prolongées de streptomycine, P.A.S., etc...

OBSERVATION 6 :

- Durées du traitement 8 mois + ;
- Dose maximum atteinte : 6 dragées par jour ;
- Pas de signes d'intolérance ;
- Pas de réaction focale (semble-t-il) ;
- le résultat est satisfaisant.

L'A.V. redevenue normale, ainsi que le F.O. (la petite plage de choroïdite découverte en novembre 1949 ne montrait pas de caractère d'évolution).

OBSERVATION 7 :

- Traité d'abord par la streptomycine (80 gr. à raison de 2 gr. par jour) ;
- Durée du traitement par la triméthoxy-aurine : 2 mois et demi ;
- Dose maximum : 6 dragées ;
- Pas de signes d'intolérance ;
- Pas de réaction focale ;
- Rechute ; résultat nul. Il faut cependant remarquer que la streptomycothérapie intensive n'avait amené également aucune amélioration. Peut-être la tuberculose n'est-elle pas en cause ?

OBSERVATION 8 :

- Durée du traitement : 8 mois + ;
- Dose maximum : 6 dragées *pro die* ;
- Aucun signes d'intolérance ;
- Le petit épisode inflammatoire de juin 1949 doit représenter une réaction focale.

Résultat satisfaisant : l'A.V. passant de 4/10° au début du traitement, à 6/10° ; absence totale de signes subjectifs ; œil très calme.

OBSERVATION 9 :

- Durée du traitement : 5 mois ;
 - Dose maximum atteinte : 6 dragées par jour ;
 - Médication bien supportée : pas de signes d'intolérance ;
 - On ne remarque pas de réaction focale.
- Bon résultat : disparition totale des lésions, plus aucun signe subjectif.

OBSERVATION 10 :

- Traitée, une première fois, par la streptomycine ; rechute ;
- Traitement par le Rubrophène à raison de 6 dragées par jour ;
- Durée du traitement : 2 mois et demi + ;
- Dose quotidienne maximum : 6 dragées ;
- Pas de signes d'intolérance au médicament ;
- Petite réaction focale au début du traitement ;
- Au dernier examen, œil calme ; absence de signes subjectifs : A.V. inchangée.

La malade est perdue de vue ; il est impossible de savoir si ce résultat s'est maintenu.

OBSERVATION 11 :

- Traité d'abord par la streptomycine (50 gr.) ;
- Durée du traitement de consolidation par la triméthoxy-aurine : 1 mois + ;
- Pas de signes d'intolérance ;
- Pas de réaction focale ;
- Amélioration pendant le traitement par le Rubrophène : disparition des signes subjectifs. A.V. passe de 5 à 7/10^e ; atténuation et morcellement de l'opacité cornéenne.

Il est regrettable que nous n'ayons pas pu suivre ce malade sur une période plus longue, ce qui diminue notablement l'intérêt de cette observation.

OBSERVATION 12 :

- Le malade est d'abord traité par la streptomycine (60 gr.) ; amélioration nette ;
- Traitement d'entretien par la triméthoxy-aurine ; durée 4 mois ;
- Dose maximum atteinte : 6 dragées par jour ;
- Aucun signe d'intolérance ;
- Pas de réaction focale constatée ;
- Pendant la durée du traitement par le Rubrophène, les résultats acquis par la streptomycothérapie se sont maintenus, sans amélioration ni aggravation nouvelle. On ne peut pas imputer de façon formelle la stabilisation des lésions à l'action du Rubrophène.

Résultat incertain.

★ ★

Dans l'ensemble, comme on le voit à la lecture de cette rapide revue, les résultats sont assez nettement favorables.

TOLÉRANCE

Remarquons, tout d'abord, que, malgré la poursuite de traitements prolongés, dépassant même, dans un cas, une année, la triméthoxy-aurine a toujours été parfaitement bien supportée. De tous les malades traités, un seul (obs. 2) a présenté quelques signes gastro-intestinaux d'intolérance ; encore faut-il préciser que les signes en question n'ont été que de peu d'importance, et n'auraient en aucun cas commandé, à eux seuls, l'arrêt de la thérapeutique, si un traitement plus long avait été nécessaire.

On peut donc affirmer, rejoignant par là les conclusions de tous les auteurs qui ont utilisé la triméthoxy-aurine, que ce produit est parfaitement inoffensif.

NOTION DE RÉACTION FOCALÉ :

Sur 10 observations régulièrement suivies, on note la présence d'une réaction focale nette dans deux cas (obs. 1 et 10). Dans un troisième cas (obs. 8) la présence d'une réaction focale est probable. Enfin, dans les sept observations restantes, ladite réaction n'a pas été constatée.

Notons en passant que la présence d'une réaction focale (survenue, le plus souvent, au début du traitement) coïncide avec un résultat satisfaisant, ce qui correspond bien au bon pronostic signalé à ce propos.

Peut-être, comme le fait remarquer Mathieu dans son travail de thèse, s'agit-il là, d'une réaction voisine de la réaction d'Herxheimer ?

CONDUITE DU TRAITEMENT - RÉSULTATS :

Si nous considérons maintenant les doses administrées et les résultats obtenus, on peut faire les remarques suivantes :

— La dose de 4 à 6 dragées *pro die*, recommandée en ophtalmologie, s'est presque toujours montrée suffisante pour la conduite du traitement. Dans un cas seulement (obs. 1), nous avons utilisé des doses notablement supérieures (10 dragées par jour pendant 8 ou 10 jours) ;

— En ce qui concerne la durée du traitement, il nous est apparu que, du moins en ophtalmologie, celui-ci doit être prolongé assez longtemps (deux ou trois mois) le malade une fois stabilisé, et les doses diminuées de façon très progressive, si l'on veut éviter les récidives.

Enfin, si nous considérons nos observations du point de vue des résultats obtenus, on voit qu'on peut les diviser en trois groupes :

— 1^{er} groupe : les bons résultats :

Prennent place, ici, les observations 1, 2, 6, 8 et 9, soit 5 observations en tout.

— 2^e groupe : les résultats nuls :

De ce groupe sont les observations 3 et 7.

— 3^e groupe enfin, les résultats incertains :

Il faut ranger ici, les observations 10, 11 et 12.

Encore faut-il remarquer, en ce qui concerne le 2^e groupe, que ces mauvais résultats ont été constatés chez des malades évoluant depuis longtemps, ayant fait de nombreuses rechutes, et pour lesquelles toutes les autres thérapeutiques mises en œuvre, y compris la streptomycine et le P.A.S., sont restées également sans effet.

CONCLUSION

Nous voici arrivés au terme de ce travail.

Que nous a appris notre expérience, si limitée soit-elle, de l'emploi de la triméthoxy-aurine en tuberculose oculaire ?

- 1° Aux doses thérapeutiques utilisées, le produit s'est montré constamment exempt de toute nocivité ;
- 2° Les résultats, comme on a pu le voir au chapitre précédent, se sont montrés favorables dans la moitié des cas, ce qui, compte tenu des difficultés que présente le plus souvent le traitement des tuberculoses oculaires, doit être considéré comme satisfaisant ;
- 3° Nécessité de traitements d'entretien prolongés, avec baisse très progressive des doses ;
- 4° La thérapeutique par la triméthoxy-aurine peut se faire ambulairement.

*
* *

Certes, les différents cas qu'il nous a été donné de traiter par la triméthoxy-aurine, ne l'ont pas tous été avec succès ; et tel n'est pas notre propos de prétendre que cette médication doive remplacer les thérapeutiques plus modernes, — comme la streptomycine ou le P.A.S.

Notons seulement que, du moins en tuberculose oculaire, des résultats parfois intéressants peuvent être obtenus à partir d'une médication qui a pour elle l'avantage d'être à la fois absolument inoffensive, tout en étant d'un emploi très commode, et, à ces titres du moins, mérite d'être plus souvent utilisée.

BIBLIOGRAPHIE

- A. BERGERON. « Réactions syndrômiques inattendues du test tuberculinique ». (Thèse, Paris, 1946).
- B. BOROS. « Etude de l'allergie dans les yeux tuberculeux ». (*Graef's Archive für Ophthalmologie* 3, 1940).
- N. CALOGERO. « Le Rubrophène dans le traitement des affections tuberculeuses des yeux (en italien) ». Travail de la clinique oculistique de l'Université de Sienne. *Rivista di Oftalmologia*. (Anno II-1047. Firenze).
- A. JACQUELIN, J. TURIAT et M^{lle} ROTTE. « Le tuberculin-test ». (*Paris Médical*, 20 avril 40, p. 205).
- A. JACQUELIN. « Pour une conception générale des tuberculoses atypiques ». (*Semaine des Hôpitaux de Paris*, avril 47, p. 1035-1041).
- A. JACQUELIN, J. TURIAT, P.-V. MORAX et J.-L. DESCHAMPS. « Les tuberculoses atypiques oculaires : étude diagnostique et thérapeutique ». (*Semaine des Hôpitaux de Paris*, avril 47, p. 1044).
- A. JACQUELIN, J. TURIAT et A. BERGERON. « Les réactions syndrômiques inattendues du test tuberculinique ». (*Semaine des Hôpitaux de Paris*, avril 47, p. 1041-1043).
- A. LICKSO et C. HINTERLEITNER. « Expériences acquises avec le Rubrophène en ophtalmologie ». (*Orvosi Hetilap*, Budapest 38, 1937).
- A. MIKLOS. « Contribution à la chimiothérapie de la tuberculose oculaire ». (*Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde* I-1941).
- K. RAAB. « The Treatment of eye tuberculosis with a new dye preparation ». (*Ophthalmologica*, 1-2, 1940).
- L. SKAFALANGAKOU. « Le traitement de la tuberculose oculaire par le Rubrophène ». (*I Nea Iatriki*, 9-10, 1940 (Athènes)).
- J. TATAR. « Rétinite, pseudonéphrite et péri-artérite de la rétine, associée à un érythème noueux ». (*Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*, T. 103, 1939).
- THOMAS et WEILLE. « Un cas de tuberculose oculaire et cutanée traitée par le Rubrophène ». (*Revue d'Oto-Neuro-Ophthalmologie*, 2, 1939).
- G. VAJDA. « Mes expériences chimiothérapiques en ophtalmologie ». *Orvosi Hetilap*, Budapest 36, 1938.
-

TABLE DES MATIERES

	Pages
Introduction et Intérêt de la question	11
CHAPITRE I. — La Triméthoxy-Aurine	13
» II. — Tuberculin-Test et Notion de tuberculose en Ophtalmologie	15
» III. — Observations	17
» IV. — Interprétation des résultats	37
Conclusion	41
Bibliographie	43

Serment

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !
Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !
